

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 52-071481

(43)Date of publication of application : 14.06.1977

(51)Int.Cl. C07D401/02
// A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
(C07D401/02
C07D213/36
C07D239/56)

(21)Application number : 50-147810

(71)Applicant : YOSHITOMI PHARMACEUT IND
LTD

(22)Date of filing : 10.12.1975

(72)Inventor : SHIRAKI MASAMI

(54) SYNTHESIS OF PYRIDYLPYRIMIDINES

(57)Abstract:

PURPOSE: Pyridylpyrimidines of formula I (Py is 2-,3-, or 4-pyridyl; R1 is H, lower alkyl; R2 is OH, lower alkoxy, or phenyl, which may be substituted by halogen, lower alkyl); for example, 2-ethoxycarbonylmethylthio-4hydroxy-6-(2-pyridyl)pyrimidine.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

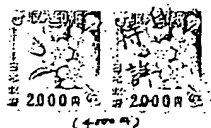
[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office



特 許 願

昭和 38 年 12 月 10 日

特許庁長官 斎 藤 英 雄 殿

1. 発 明 の 名 称

ルイ セイブウ
ビリジルビリミジン類の製造法

2. 発 明 者

ナカフネオサザカミヤナガ
住 所 大分県中津市大字上宮本980番地の5
氏 名 白 木 政 巳 (ほか 0 名)

3. 特 許 出 願 人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地
名 称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 田 坂 元 祐

4. 代 理 人 〒 541

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地
吉富製薬株式会社内
氏 名 弁理士(6630) 高 宮 城 勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明 細 書 1 通
(2) 委 任 状 1 通
(3) 特許願副本 1 通

方式章
密 査

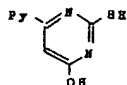
50 147810

明 細 書

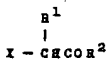
1. 発 明 の 名 称

ビリジルビリミジン類の製造法

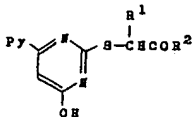
2. 特 許 請求 の 範 囲



で表わされる化合物に、一般式



で表わされる化合物を反応させることを特徴とする、一般式



で表わされるビリジルビリミジン類の製造法。

⑨ 日本国特許庁

公開特許公報

⑪特開昭 52-71481

⑬公開日 昭52.(1977) 6.14

⑭特願昭 50-147810

⑮出願日 昭40.(1974) 12.10

審査請求 未請求 (全3頁)

庁内整理番号 5921 44 5921 44
7009 44 5921 44
6617 44 5921 44
5921 44 5921 44

⑫日本分類

16 E461
30 07/33-42
30 H111.5
30 H22
30 H612
30 H111
30 H321.5
30 H44

⑬Int. Cl²

C07D401/02
A61K31/505

識別
記号

AAH
ABE
ADZ
ABU
ADP

(C07D401/02
C07D213/36

最終頁へつづく

[式中、Pyは1-, 3-又は4-ビリジル基を、

R¹は水素又は低級アルキル基を、R²はヒドロ

キシ、低級アルコキシ、あるいは同一又は異つて

1~3個のハロゲン、低級アルキル、低級アルコ

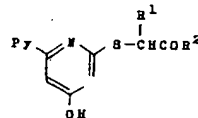
キシ、ヒドロキシ、ニトロ、ポリハロ低級アルキ

ルを置換基として有していてもよいフェニル基を、

Xはハロゲン又は活性エステルの置換基を示す。]

1. 発 明 の 詳 細 な 説 明

本発明は、一般式



(I)

[式中、Pyは1-, 3-又は4-ビリジル基を、

R¹は水素又は低級アルキル基(メチル、エチル、

プロピル、ブチルなど)を、R²はヒドロキシ基、

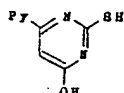
低級アルコキシ基(メトキシ、エトキシ、プロポ

キシ、ブトキシなど)、あるいは同一又は異つて 1〜3 個のハロゲン(フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)、低級アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキシ、ニトロ、ポリハロ低級アルキル(トリフルオロメチルなど)を置換基として有していてもよいフェニル基を示す。]

で表わされる新規なビリジルビリミジン類の製造法に関する。

本発明方法によれば、一般式〔I〕の化合物は、

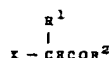
一般式



〔II〕

〔式中、Pyは前記と同意義。〕

で表わされる化合物と、一般式



〔III〕

- 3 -

ルエン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ノルボルネン、又はこれらの混合物などがあげられる。

反応は室温でも進行するが、たとえば 50〜

150℃に加熱すれば速やかに完結する。

反応は、縮合剤及び脱酸剤を兼ねて、アルカリ

(カセイソーダ、カセイカリ、重曹、炭酸カリ、炭酸ソーダ、ナトリウムアルコラート、水素化ナトリウム、金属ナトリウム、金属カリウム、ソジウムアミドなど)の存在に行えば、有利に進行せしめることができる。

一般式〔I〕において R^2 が低級アルコキシを表す化合物は、所望により、常法に従つて、たとえばアルカリの存在下に加水分解反応に付し、一般式〔I〕において R^2 がヒドロキシ基を表す化合物に導くことができる。

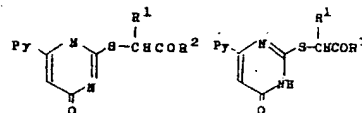
- 5 -

特開 昭52-71481(6)

〔式中、 R^1 、 R^2 は前記と同意義。 X はハロゲン又は活性エステルの酸残基を示す。〕

で表わされる化合物を反応させることにより製造される。

なお、一般式〔I〕の化合物には、一般式



〔式中、各記号は前記と同意義。〕

で表わされる異性体が存在するが、本発明はこれら異性体をも当然包含するものである。

化合物〔II〕と化合物〔III〕とを反応させて、化合物〔I〕を得る方法において、反応は通常、溶液中加熱下に行なわれる。

溶媒としては、水、アルコール類(メタノール、エタノール、プロパノールなど)、ベンゼン、ト

- 4 -

かくして得られた一般式〔I〕の化合物は、塩酸塩、臭化水素酸、硫酸塩、シユウ酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩などの酸付加塩とすることができ。

本発明の化合物は、鎮痛、抗炎症作用、抗癌作用、中枢神経抑制作用、血圧低下作用、血糖低下作用を有し、これらの作用を有する医薬品として有用であるばかりでなく、更に医薬品製造の中間体としても有用である。

実施例 1

3-ノルカプト-4-ヒドロキシ-6-(2-ビリジル)ビリミジン 4g を飽和重曹水 150 ml に懸濁せしめ、攪拌下室温にて、ブロム酢酸エチル 1.9 g のエタノール 10 ml の溶液を滴下する。

その後、室温にて 5 時間攪拌し、1% 塩酸にて中性にすれば結晶が析出する。これをろ取し、水洗、

- 8 -

(3)

エタノール洗滌後、エタノールから再結晶して無色の2-エトキシカルボニルメチルチオ-4-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジンを得る。融点196~197℃

実施例1

2-ノルカプト-4-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジン(5g)をジメチルホルムアミド40mlに懸濁せしめ、攪拌下室温にて水素化ナトリウム(50%飽和液中)2.94gを加え、60℃にて30分間攪拌後、室温迄冷却し、フェナレムプロマイド1.68gを加えて、攪拌下に60℃、3時間反応させる。反応終了後、水200mlを加え、析出する粗結晶をろ取し、水洗後乾燥し、エタノールより再結晶して、無色品の1-ベンゾイルメチルチオ-4-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジンを得る。融点219~220℃

- 7 -

№	Py	R ¹	R ²	融点(℃)
14	2-ピリル	H	p-NO ₂ -Ph	
15	3-ピリル	H	m-Cl ₃ -Ph	
16	"	H	3,4-(OH) ₂ -Ph	
17	"	H	p-Cl-Ph	
18	4-ピリル	H	p-F-Ph	
19	2-ピリル	H	o-OH-Ph	
20	"	H	o-Cl-Ph	

Ph:フェニル基

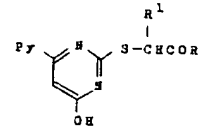
代理人 介理士 高宮敏



特開 昭52-71481(3)

で。

以下同様にして次の化合物を得た。



№	Py	R ¹	R ²	融点(℃)
1	3-ピリル	CH ₃	p-Cl-Ph	218~219
2	"	H	p-F-Ph	230~231
3	"	H	p-CH ₃ -Ph	226~227
4	"	H	3,4-(CH ₃ O) ₂ -Ph	230~231
5	"	H	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -Ph	1/5 塩酸塩 223~224
6	4-ピリル	H	-OCH ₂ CH ₃	
7	"	H	OH	
8	3-ピリル	H	-OCH ₂ CH ₃	
9	"	H	OH	
10	4-ピリル	H	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -Ph	
11	"	H	3,4-(CH ₃ O) ₂ -Ph	
12	"	H	p-CH ₃ O-Ph	
13	2-ピリル	H	p-Br-Ph	

- 8 -

庁内整理番号

⑤日本分類

⑤ Int. Cl?

C07D 237/56

識別
記号

- 9 -

-713-